·综述与专论·

维生素 D 与 1 型糖尿病及其并发症相关性的研究进展

吕程，蒋升*

830054 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市，新疆医科大学第一附属医院内分泌科
*通信作者：蒋升，教授；E-mail：xjjsh@126.com

【摘要】 1 型糖尿病（T1DM）目前被认为是由胰腺 β 细胞破坏所引起的慢性自身免疫性疾病，主要是由遗传因素及环境因素共同发挥作用导致胰岛 β 细胞破坏，使体内胰岛素分泌绝对不足，需终身依赖体外胰岛素治疗。随着 T1DM 发病率在全球范围内不断增加，使得人们更加重视 T1DM 的预防及治疗。诸多研究已证实维生素 D 除对体内骨代谢及钙磷平衡具有重大价值外，在慢性炎症及免疫相关疾病的发生及进展中亦有重要作用。因此本文在介绍 T1DM 流行病学及维生素 D 作用的基础上，进一步阐述维生素 D 与 T1DM 及其并发症间的相关性，以期为临床医生综合诊治 T1DM 提供理论依据。

【关键词】 糖尿病，1 型；维生素 D；糖尿病并发症
【中图分类号】 R 587.1 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0224

Research Progress on the Relationship between Vitamin D and Type 1 Diabetes Mellitus and Its Complications

LYU Cheng，*JIANG Sheng**
Department of Endocrinology，*the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University*，*Urumqi 830054*，*China*
**Corresponding author*：*JIANG Sheng*，*Professor*；*E-mail*：*xjjsh@126.com*

【Abstract】 Type 1 Diabetes Mellitus（T1DM）is currently considered to be a chronic autoimmune disease caused by destruction of pancreatic β-cells. It is mainly caused by a combination of genetic and environmental factors that lead to destruction of pancreatic β-cells，which results in an absolute lack of insulin secretion in the body and a lifelong dependence on extracorporeal insulin therapy. As the incidence of T1DM continues to increase globally，more attention has been paid to the prevention and treatment of T1DM. Numerous studies have demonstrated that vitamin D，in addition to its value in bone metabolism and calcium-phosphorus homeostasis，also plays an important role in the development and progression of chronic inflammatory and immune-related diseases. Therefore，on the basis of introducing the epidemiology of T1DM and the role of vitamin D，this article further elaborates the correlation between vitamin D and T1DM and its complications，with a view to providing a theoretical basis for clinicians to comprehensively diagnose and treat T1DM.

【Key words】 Diabetes mellitus，type 1；Vitamin D；Diabetes complications

1 型糖尿病（T1DM）病因复杂，目前尚未完全明确，通常认为是在易感因素及环境因素的相互作用下导致胰岛 β 细胞功能破坏，进而使胰岛素分泌减少。迄今为止，在扫描了成千上万个人的人类基因组后，全基因组关联研究发现 >50 个不同的遗传信号与 T1DM 相关，并且在 T1DM 相关自身抗体出现后可能会影响功能性 β 细胞损失的速度[1]。目前认为 T1DM 是一种慢性自身免疫性疾病，免疫组织化学分析显示：CD_8^+T 细胞为主要参与炎症浸润的免疫细胞，CD_4^+T 细胞、B 淋巴细胞、巨噬细胞及树突状细胞等也参与促进破坏 β 细胞，但线粒体自噬等可对自身免疫反应起到一定的保护作用[2]。

1 T1DM 流行病学

在全球糖尿病群体中约 2% 为 T1DM，不同国家间

基金项目：新疆维吾尔自治区科技创新团队（天山创新团队）项目（2022TSYCTD0014）
引用本文：吕程，蒋升. 维生素 D 与 1 型糖尿病及其并发症相关性的研究进展［J］. 中国全科医学，2024.［Epub ahead of print］. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0224. ［www.chinagp.net］
LYU C，JIANG S. Research progress on the relationship between vitamin D and type 1 diabetes mellitus and its complications［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］.

的T1DM患病率存在一定差异，如太平洋国家不到1%，而北欧国家为15%以上[3]。目前T1DM的发病率在全球范围内呈不断上升趋势，预计到2040年全球将有135万~1 740万T1DM患者，其与2021年流行病学数据相比，低收入及中低收入国家的相对增幅较大[4]。有研究表明T1DM发病率随着年龄的增长而增加，在10~14岁发病率达到高峰，但这种疾病在任何年龄都有可能发生。有研究发现约65.3%的T1DM病例出现在成年期[5]，在丹麦一项纳入1996年至2016年间所有登记在册糖尿病相关人口学资料并进行构建预测模型的研究中可以发现，T1DM的发病率在性别方面存在一定差异，女性T1DM发病率不断增加至20岁后出现下降，但男性在40岁后出现下降。男性T1DM发病率高于女性，这与高风险国家的其他研究结果一致。此项研究发现T1DM患者的死亡率高于2型糖尿病（T2DM），但男性（比率为1.84）和女性（比率为1.55）的比率不同，其他研究也得到了类似的结果[6]。

T1DM的发病与地域及季节有一定的相关性。一般而言，北半球冬季出现高峰，春末至夏季出现低谷，南半球多在夏季出现高峰。最近有研究发现T1DM的发病率与人们生活在海边的距离呈负相关。这对解释T1DM发病率不断提高有一定帮助，因为越来越多的人居住更加靠近海边。考虑可能是由于海边云量较多，减少日照时间相关。在多个地区的研究发现日照时间与T1DM的发病率有关，其中日照时间减少的影响可能是缺乏维生素D引起的[7]。

2 维生素D概述

2.1 维生素D的合成及作用

维生素D是一种脂溶性维生素。目前主要分为两种，一种是主要存在于食物中的维生素D_2（麦角钙化醇），另一种是维生素D_3（胆钙化醇），主要由皮肤经紫外线照射下合成，这是人体维生素D的主要来源。维生素D需要在肝脏及在肾脏活化转变为其活性形式才可以在人体中发挥作用[8]。随着现代人们生活方式的不断改变，光照时间大大缩短，内源性维生素D缺乏更加常见。一项Meta分析发现亚洲人群维生素D缺乏的患病率较高，其中20.93%的参与者维生素D水平低于25 nmol/L[9]。

研究发现维生素D除了通过作用于小肠、肾脏和骨骼来调节钙和磷酸盐稳态的公认作用外，还在细胞生长、免疫功能、炎症调节和神经肌肉功能等方面发挥作用[10]。维生素D主要储存在脂肪组织中，可对脂肪的生成产生一定调节作用，并参与代谢紊乱的调节过程[11]。维生素D可通过增加β细胞内钙内流及葡萄糖含量，增加β细胞增殖，从而促进胰岛素分泌降低血糖。其还可以参与固有免疫及适应性免疫过程，如抑制树突状细胞成熟、刺激巨噬细胞活化、调节免疫细胞产生细胞因子、增加抗炎因子等保护胰岛功能[12-13]。因此，维生素D是能量稳态和葡萄糖代谢的重要催化剂，可影响胰岛素分泌、葡萄糖水平及炎症[11-13]。

目前已发现维生素D可影响许多疾病的发生发展，例如银屑病、糖尿病、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等免疫相关疾病，以及动脉粥样硬化，代谢综合征和非酒精性脂肪性肝病等[14-15]。

2.2 维生素D受体（VDR）

VDR是一种核激素受体，其存在于人体的多种组织及细胞中，例如肠、骨骼、甲状旁腺、免疫细胞等。维生素D及其代谢产物主要通过与维生素D结合蛋白结合后转运到靶组织。

1，25双羟维生素D_3［1，25（OH）$_2D_3$］通常需先于与该受体结合形成复合物，再与类视黄醇X受体（RXR）形成异二聚体。该异二聚体可与特定的维生素D反应元件结合进而调节部分基因的转录过程[16]。

1，25（OH）$_2D_3$-VDR复合物具有特殊的免疫调节作用及耐受特性，对细胞因子和趋化因子的产生具有一定影响。研究表明VDR基因变异可影响T1DM患者的维生素D水平，进而影响这种自身免疫性疾病的发展[12-13]。

3 维生素D与T1DM的相关性

3.1 动物实验

目前在动物实验水平已有流行病学数据表明维生素D缺乏与T1DM之间存在潜在关联。发现在对非肥胖糖尿病小鼠建立T1DM模型后腹腔注射维生素D（2 200 U/kg，持续28 d）可降低模型小鼠的葡萄糖水平，改善糖耐量情况；并通过下调组织蛋白酶G的表达阻碍CD_4^+T细胞的活化从而改善胰岛β细胞功能[17]。在MORRO等[18]的研究发现T1DM模型小鼠显示β细胞减少，与同窝正常小鼠相比，高血糖小鼠的VDR mRNA水平降低。胰岛中的VDR基因表达受到葡萄糖的控制，进食状态或组织培养物中的葡萄糖较高时均有较高的VDR表达有关。在维生素D受体过表达小鼠中可以发现其对链脲佐菌素具有抗性，并且在链脲佐菌素处理后虽然出现了VDR表达降低，但与野生型小鼠相比仍保持了较高水平的VDR表达。补充维生素D在T1DM模型小鼠上已表现出降低血糖、保护胰岛功能的作用，并且T1DM对VDR的表达亦有一定影响。但仍需在人群中进一步完善研究才更具有临床价值。

3.2 回顾性临床研究

在一项系统性评价中可以发现大多数T1DM患者维

生素 D 水平较低，这提示维生素 D 水平较低可能是发生 T1DM 的危险因素之一[19]。另一项回顾性研究发现诊断时具有较低维生素 D 水平的 T1DM 患者通常发病时表现更加严重且血糖控制较差，未及时进行补充的患者血糖会持续较差[20]。BOUICHRAT 等[21]在纳入 147 名患者的一项病例对照研究发现在 T1DM 患者糖化血红蛋白（HbA_{1c}）与血清 25- 羟基维生素 D［25（OH）D］浓度呈负相关，并且具有统计学意义。但在按病程是否高于 5 年为标准分成的两个 T1DM 亚组中平均血清 25（OH）D 浓度相似。波兰的一项研究发现维生素 D 浓度与 T1DM 患者的胰岛素抵抗呈负相关[22]。一项荟萃研究发现孕期母体 25（OH）D 水平与子代患 T1DM 的风险显著相关，主要表现为妊娠期间较低的母体 25（OH）D 水平与子代患 T1DM 的风险较高有关[23]。

以上研究发现维生素 D 与 T1DM 间存在相关性，但也有研究持相反的观点。MIETTINEN 等[24]在 15 个国家开展的一项巢式病例对照研究发现，不同地区及季节的平均 25（OH）D 水平不同，其中北欧儿童最低；夏季较冬季高。与对照组相比：（1）T1DM 遗传风险增加的儿童仅在血清第一次出现至少两种胰岛自身抗体阳性（胰岛细胞抗体、胰岛素自身抗体、蛋白酪氨酸磷酸酶抗体、谷氨酸脱羧酶抗体）时间的 18 个月前测量的平均 25（OH）D 水平较低；（2）最终进展为 T1DM 的儿童在血清第 1 次出现至少 2 种胰岛自身抗体阳性时间的 18 个月前及月龄为 12 月时测量的平均 25（OH）D 水平较低，其他时间水平相似。此研究不支持维生素 D 在 T1DM 的发展过程发挥作用，另一项回顾性研究也得到了相同的结论[25]。

3.3 前瞻性研究

由于回顾性研究结果不尽相同且无法判断维生素 D 与 T1DM 间的因果关系，为了进一步明确维生素 D 与 T1DM 之间有无相关性，已开展较多对 T1DM 患者补充维生素 D 后观察其疗效差异的临床研究。POVALIAEVA 等[26]开展的一项前瞻性试验发现 HbA_{1c}<8.0% 的 T1DM 患者口服补充相同剂量的胆钙化醇后在维生素 D 代谢物产物、维生素 D 结合球蛋白、甲状旁腺激素等方面表现出与健康成年人相似的治疗反应，表明 T1DM 患者补充维生素 D 是较为安全的。一项纳入 50 名 T1DM 高风险儿童的前瞻性非随机临床试验发现，预防性使用骨化三醇或其类似物帕立骨化醇，可出现 T1DM 抗体转阴现象，且仅有 8 名儿童表现为轻度高钙血症，但在减量或停药后可逐渐消退[27]，表明使用骨化三醇或其类似物帕立骨化醇进行 T1DM 的二级预防是有效可行的，并且相当安全。因此 T1DM 患者无论在维生素 D 缺乏或预防性补充维生素 D 方面均较为安全。

对于维生素 D 是否可以保护胰岛 β 细胞及如何保护，目前机制尚不明确。在一项联合使用维生素 D 滴剂与胰岛素治疗 T1DM 患儿的研究中可以发现维生素 D 对降低胰岛素使用及低血糖事件的发生存在一定帮助，也可以调节辅助性 T 细胞 1/ 辅助性 T 细胞 2 失衡失调状态，并可降低并发症及再入院事件的发生[28]。SAVASTIO 等[29]发现 25（OH）D 水平、辅助性 T 细胞 17 和调节性 T 细胞与共刺激受体之间存在联系，这些共刺激受体在 T1DM 受试者及其同胞中被激活的效应 T 细胞上表达。当维生素 D 水平降低会导致免疫反应失调，而胆骨化醇治疗可以部分改善免疫反应，这表明维生素 D 在 β 细胞破坏之前的阶段起作用。

补充维生素 D 对于 T1DM 患者控制血糖、HbA_{1c}、胰岛素用量等指标在不同研究有不同的实验结果。NWOSU 等[30]一项针对新发 T1DM（病程 <3 个月）的随机对照试验发现，补充麦角钙化醇后虽然安慰剂组和试验组间 HbA_{1c} 及 C 肽水平总体均值、胰岛素调整后 HbA_{1c} 水平及胰岛素日用量方面没有统计学差异，但安慰剂组 HbA_{1c} 和胰岛素调整后 HbA_{1c} 的升高速度明显加快，表明该组残余 β 细胞功能的丢失速度更快，提示试验组大剂量麦角钙化醇对残余 β 细胞功能有保护作用，并能提高临床部分缓解率。一项根据维生素 D 水平分组并口服补充维生素 D 的研究发现 3 组患儿与治疗前相比其血清 C 肽水平增加，HbA_{1c} 下降，但胰岛素使用剂量无明显变化[31]。另一项补充维生素 D 滴剂的研究发现餐后 2 h 血糖得到改善，血糖达标耗时相对较短[28]，提示补充维生素 D 有助于患儿控制血糖。

4 维生素 D 与 T1DM 并发症间的相关性

4.1 急性并发症

糖尿病酮症酸中毒及高渗高血糖综合征是 T1DM 患者较为危险且紧急的并发症。目前关于维生素 D 与 T1DM 患者急性并发症相关性的研究较少。在 2022 年发表的一项回顾性研究中发现，与健康成年人相比，T1DM 患者总 25（OH）D 水平显著降低，但游离 25（OH）D 水平较高，诊断酮症酸中毒的 T1DM 患者较未诊断者生物可利用 25（OH）D 及 VDR 活性标志物浓度降低[32]。AL-ZUBEIDI 等[33]的研究也发现 T1DM 患者维生素 D 水平较低，且糖尿病酮症酸中毒患者水平更低；在酮症酸中毒 3 d 后维生素 D 水平逐渐改善，在酸中毒纠正后维生素 D 水平平均可增加 5 ng/mL。

4.2 慢性并发症

一项回顾性研究发现较低维生素 D 水平的 T1DM 患者表现出更明显的尿白蛋白及肾功能下降，此研究生物信息学分析部分还发现低 VDR 表达的晚期肾脏中 M2 巨噬细胞浸润较少，其中 M2 巨噬细胞主要表现为抗炎及组织修复作用[34]。BURLAKA 等[35]对 72 名 T1DM

及糖尿病肾病患者开展的一项的观察性研究发现，在糖尿病肾病组中，维生素 D 水平与病程和白蛋白尿水平呈负相关。在 T1DM 患者中，维生素 D 血清水平与肾小球滤过率呈正相关，但在糖尿病肾病患者中未观察到这一趋势。

葡萄牙的一项回顾性研究发现 T1DM 患者 25（OH）D 水平降低与糖尿病性视网膜病变患病率升高相关[36]。该研究结果与其他类似研究结果一致[37-38]，提示维生素 D 水平与 T1DM 患者发生糖尿病性视网膜病间存在负相关。目前认为氧化应激是糖尿病视网膜病变发生的关键致病因素之一，有研究发现在氧化和炎症条件下人视网膜色素上皮及视网膜内皮细胞出现损伤，但向培养基中加入维生素 D 后可逐渐恢复[39]，提示维生素 D 可在糖尿病性视网膜病变的发展中起到保护性作用。

在 POLAT 等[40]的研究中可以发现，相比维生素 D 水平正常的患儿，合并维生素 D 缺乏的 T1DM 患儿腓肠神经感觉神经动作电位及神经传导速度明显降低；即使在疾病的早期阶段，维生素 D 缺乏症也可能导致神经性改变的发展，特别是下肢神经，但糖尿病周围神经病变在早期阶段是可逆的。另一项探讨 T1DM 患者由亚临床周围神经病变进展为临床周围神经病变危险因素的研究中发现，长病程是独立危险因素，而高 25（OH）D 水平则为保护因素[41]。因此早期识别及积极补充维生素 D 对于糖尿病周围神经病变的发展及预后具有重要意义。

目前关于维生素 D 与 T1DM 并发症相关性的研究较少。T1DM 合并 T1DM 相关并发症的患者维生素 D 水平较仅有 T1DM 的患者低，但与之相关的队列研究或临床随机试验较少，未来还需要更多的临床试验进一步验证证实。

5 总结与展望

目前 T1DM 的预防及治疗仍是需要热点关注方向。上述大部分研究提示维生素 D 与 T1DM 之间存在相关性。维生素 D 水平较低的人可能会更容易罹患 T1DM，且出现相关并发症的可能性较大。补充维生素 D 后可以降低患 T1DM 的可能性，在控制血糖、糖化血红蛋白及保护胰岛 β 细胞功能方面可能存在一定帮助，但不同的研究结果之间仍存在差异，目前尚没有共识。仍需临床进一步研究探讨。但对于目前出现维生素 D 缺乏时进行补充或预防性补充均较为安全。

作者贡献：吕程负责文章的构思与设计、研究资料的收集与整理、论文撰写；蒋升负责论文修订、文章的质量控制及审校、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] EIZIRIK D L，PASQUALI L，CNOP M. Pancreatic β-cells in type 1 and type 2 diabetes mellitus：different pathways to failure［J］. Nat Rev Endocrinol，2020，16（7）：349-362. DOI：10.1038/s41574-020-0355-7.

[2] BLAGOV A V，SUMMERHILL V I，SUKHORUKOV V N，et al. Type 1 diabetes mellitus：inflammation，mitophagy，and mitochondrial function［J］. Mitochondrion，2023，72：11-21. DOI：10.1016/j.mito.2023.07.002.

[3] GREEN A，HEDE S M，PATTERSON C C，et al. Type 1 diabetes in 2017：global estimates of incident and prevalent cases in children and adults［J］. Diabetologia，2021，64（12）：2741-2750. DOI：10.1007/s00125-021-05571-8.

[4] GREGORY G A，ROBINSON T I G，LINKLATER S E，et al. Global incidence，prevalence，and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040：a modelling study［J］. Lancet Diabetes Endocrinol，2022，10（10）：741-760. DOI：10.1016/S2213-8587（22）00218-2.

[5] WENG J P，ZHOU Z G，GUO L X，et al. Incidence of type 1 diabetes in China，2010-13：population based study［J］. BMJ，2018，360：j5295. DOI：10.1136/bmj.j5295.

[6] CARSTENSEN B，RØNN P F，JØRGENSEN M E. Prevalence，incidence and mortality of type 1 and type 2 diabetes in Denmark 1996-2016［J］. BMJ Open Diabetes Res Care，2020，8（1）：e001071. DOI：10.1136/bmjdrc-2019-001071.

[7] ABELA A G，FAVA S. Why is the incidence of type 1 diabetes increasing?［J］. Curr Diabetes Rev，2021，17（8）：e030521193110. DOI：10.2174/1573399817666210503133747.

[8] DELRUE C，SPEECKAERT M M. Vitamin D and vitamin D-binding protein in health and disease［J］. Int J Mol Sci，2023，24（5）：4642. DOI：10.3390/ijms24054642.

[9] JIANG Z W，PU R，LI N，et al. High prevalence of vitamin D deficiency in Asia：a systematic review and meta-analysis［J］. Crit Rev Food Sci Nutr，2023，63（19）：3602-3611. DOI：10.1080/10408398.2021.1990850.

[10] ZHANG S，MILLER D D，LI W. Non-musculoskeletal benefits of vitamin D beyond the musculoskeletal system［J］. Int J Mol Sci，2021，22（4）：2128. DOI：10.3390/ijms22042128.

[11] MIAO Z G，WANG S，WANG Y M，et al. A potential linking between vitamin D and adipose metabolic disorders［J］. Can J Gastroenterol Hepatol，2020，2020：2656321. DOI：10.1155/2020/2656321.

[12] 杨洪艳. 维生素 D 与糖尿病发生及发展的相关性研究进展［J］. 现代医药卫生，2020，36（13）：2028-2031. DOI：10.3969/j.issn.1009-5519.2020.13.022.

[13] INFANTE M，RICORDI C，SANCHEZ J，et al. Influence of vitamin D on islet autoimmunity and beta-cell function in type 1 diabetes［J］. Nutrients，2019，11（9）：2185. DOI：10.3390/nu11092185.

[14] CZARNYWOJTEK A，FLOREK E，PIETROŃCZYK K，et al. The role of vitamin D in autoimmune thyroid diseases：a narrative review［J］. J Clin Med，2023，12（4）：1452. DOI：10.3390/

jcm12041452.

[15] 陈丹妮，王世令，路红，等 . 维生素 D 与代谢相关脂肪性肝病的关系及机制［J］. 协和医学杂志，2023，14（6）：1258-1265.

[16] LEI M，LIU Z S，GUO J. The emerging role of vitamin D and vitamin D receptor in diabetic nephropathy［J］. Biomed Res Int，2020，2020：4137268. DOI：10.1155/2020/4137268.

[17] LAI X Y，LIU X Y，CAI X，et al. Vitamin D supplementation induces CatG-mediated CD_4^+ T cell inactivation and restores pancreatic β-cell function in mice with type 1 diabetes［J］. Am J Physiol Endocrinol Metab，2022，322（1）：E74-84. DOI：10.1152/ajpendo.00066.2021.

[18] MORRÓ M，VILÀ L，FRANCKHAUSER S，et al. Vitamin D receptor overexpression in β-cells ameliorates diabetes in mice［J］. Diabetes，2020，69（5）：927-939. DOI：10.2337/db19-0757.

[19] YU J，SHARMA P，GIRGIS C M，et al. Vitamin D and beta cells in type 1 diabetes：a systematic review［J］. Int J Mol Sci，2022，23（22）：14434. DOI：10.3390/ijms232214434.

[20] SEGOVIA-ORTÍ R，BENNASSAR A B，DE SOTTO-ESTEBAN D，et al. Vitamin D status is related to severity at onset of diabetes and worse glycemic control［J］. J Pediatr Endocrinol Metab，2020，33（10）：1265-1271. DOI：10.1515/jpem-2020-0149.

[21] BOUICHRAT N，BENYAKHEF S，ASSARRAR I，et al. Vitamin D status in diabetic moroccan children and adolescents：a case-control study［J］. Rev Diabet Stud，2023，19（1）：1-7. DOI：10.1900/RDS.2023.19.1.

[22] KAMIŃSKI M，URUSKA A，ROGOWICZ-FRONTCZAK A，et al. Insulin resistance in adults with type 1 diabetes is associated with lower vitamin D serum concentration［J］. Exp Clin Endocrinol Diabetes，2021，129（5）：396-402. DOI：10.1055/a-0895-5166.

[23] KANG X Y，CUI J W，ZHANG M J，et al. Maternal level of 25-hydroxyvitamin D during pregnancy associated with risk of type 1 diabetes in the offspring，a meta-analysis［J］. J Nutr Sci Vitaminol，2020，66（5）：402-408. DOI：10.3177/jnsv.66.402.

[24] MIETTINEN M E，NIINISTÖ S，ERLUND I，et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration in childhood and risk of islet autoimmunity and type 1 diabetes：the TRIGR nested case-control ancillary study［J］. Diabetologia，2020，63（4）：780-787. DOI：10.1007/s00125-019-05077-4.

[25] CALMARZA P，PÉREZ AJAMI R I，PRIETO LÓPEZ C，et al. Vitamin D concentration in type 1 diabetic children. Association with glycemic control，lipidic and bone metabolism［J］. Nutr Hosp，2022，39（5）：997-1003. DOI：10.20960/nh.04040.

[26] POVALIAEVA A，PIGAROVA E，ZHUKOV A，et al. Evaluation of vitamin D metabolism in patients with type 1 diabetes mellitus in the setting of cholecalciferol treatment［J］. Nutrients，2020，12（12）：3873. DOI：10.3390/nu12123873.

[27] PAPADIMITRIOU D T，DERMITZAKI E，CHRISTOPOULOS P，et al. Secondary prevention of diabetes type 1 with oral calcitriol and analogs，the PRECAL study［J］. Children，2023，10（5）：862. DOI：10.3390/children10050862.

[28] 蓝峥 . 维生素 D 滴剂联合胰岛素治疗 1 型糖尿病患儿的效果观察［J］. 中国现代医生生，2022，60（26）：87-91，96.

[29] SAVASTIO S，CADARIO F，D'ALFONSO S，et al. Vitamin D supplementation modulates ICOS+ and ICOS- regulatory T cell in siblings of children with type 1 diabetes［J］. J Clin Endocrinol Metab，2020，105（12）：dgaa588. DOI：10.1210/clinem/dgaa588.

[30] NWOSU B U，PARAJULI S，JASMIN G，et al. Ergocalciferol in new-onset type 1 diabetes：a randomized controlled trial［J］. J Endocr Soc，2021，6（1）：bvab179. DOI：10.1210/jendso/bvab179.

[31] 张晓红，袁高品，李艳红 . 1 型糖尿病患儿 25 羟维生素 D 水平及其对残存胰岛 β 细胞功能和血糖控制的影响［J］. 福建医科大学学报，2020，54（6）：403-405，410. DOI：10.3969/j.issn.1672-4194.2020.06.008.

[32] CHOE Y，LEE Y J，KIM J H，et al. Free，bioavailable 25-hydroxyvitamin D levels and their association with diabetic ketoacidosis in children with type 1 diabetes at diagnosis［J］. Front Endocrinol，2022，13：997631. DOI：10.3389/fendo.2022.997631.

[33] AL-ZUBEIDI H，LEON-CHI L，NEWFIELD R S. Low vitamin D level in pediatric patients with new onset type 1 diabetes is common，especially if in ketoacidosis［J］. Pediatr Diabetes，2016，17（8）：592-598. DOI：10.1111/pedi.12342.

[34] HUANG B，WEN W，YE S. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels in albuminuria progression of diabetic kidney disease and underlying mechanisms by bioinformatics analysis［J］. Front Endocrinol（Lausanne），2022，13：880930. DOI：10.3389/fendo.2022.880930.

[35] BURLAKA I，MITYURYAYEVA I O. To the question of vitamin D network in type 1 diabetes and diabetic nephropathy in children nursed in Ukrainian endocrinology unit［J］. SAGE Open Nurs，2022，8：23779608221145122. DOI：10.1177/23779608221145122.

[36] LOPES M，LAIGINHAS R，MADEIRA C，et al. Association between serum vitamin D and diabetic retinopathy in Portuguese patients with type 1 diabetes［J］. Acta Med Port，2020，33（7/8）：459-465. DOI：10.20344/amp.12890.

[37] SHIMO N，YASUDA T，KANETO H，et al. Vitamin D deficiency is significantly associated with retinopathy in young Japanese type 1 diabetic patients［J］. Diabetes Res Clin Pract，2014，106（2）：e41-43. DOI：10.1016/j.diabres.2014.08.005.

[38] KAUR H，DONAGHUE K C，CHAN A K，et al. Vitamin D deficiency is associated with retinopathy in children and adolescents with type 1 diabetes［J］. Diabetes Care，2011，34（6）：1400-1402. DOI：10.2337/dc11-0103.

[39] FERNANDEZ-ROBREDO P，GONZÁLEZ-ZAMORA J，RECALDE S，et al. Vitamin D protects against oxidative stress and inflammation in human retinal cells［J］. Antioxidants，2020，9（9）：838. DOI：10.3390/antiox9090838.

[40] POLAT İ，YıLMAZ G C，DEDEOĞLU Ö. Vitamin D and nerve conduction in pediatric type-1 diabetes mellitus［J］. Brain Dev，2022，44（5）：336-342. DOI：10.1016/j.braindev.2022.01.001.

［41］余鑫华，王江，张杰涛 .1 型糖尿病性亚临床周围神经病变相关危险因素分析［J］. 中国当代医药，2024，31（7）：87-91.

（收稿日期：2024-04-10；修回日期：2024-07-25）

（本文编辑：赵跃翠）